


esp@cenet document view


**Cosmetic composition against skin ageing.**

**Patent number:** EP0399909  
**Publication date:** 1990-11-28  
**Inventor:** LE FUR GERARD (FR); SABADIE MICHEL (FR)  
**Applicant:** SANOFI SA (FR)  
**Classification:**  
- international: A61K7/48; A61K31/70; A61K35/28  
- european: A61K8/19, A61K8/44, A61K8/60C, A61K8/98C,  
A61K8/99, A61Q1/02, A61Q19/08  
**Application number:** EP19900401380 19900523  
**Priority number(s):** FR19890006747 19890523

**Also published as:**

 JP3011009 (A)  
FR2647342 (A1)  
EP0399909 (B1)  
PT94110 (B)

**Cited documents:**

 EP0318393  
FR2574661  
DE2330902

**Abstract of EP0399909**

The present invention relates to cosmetic compositions counteracting skin aging, based on (a) betaine; (b) ATP or an ATP-generating system; (c) a magnesium salt; and (d) a potassium salt.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

**BEST AVAILABLE COPY****BEST AVAILABLE COPY**

08/14/2004

(19)



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets

(11) Numéro de publication:

**0 399 909**  
**A1**

(12)

# DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(21) Numéro de dépôt: 90401380.2

(51) Int. Cl.<sup>5</sup>: **A61K 7/48, A61K 31/70,**  
**A61K 35/28**

(22) Date de dépôt: 23.05.90

(30) Priorité: 23.05.89 FR 8906747

(43) Date de publication de la demande:  
28.11.90 Bulletin 90/48

(84) Etats contractants désignés:  
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE

(71) Demandeur: **SANOFI**  
**40, Avenue George V**  
**F-75008 Paris(FR)**

(72) Inventeur: **Le Fur, Gérard**  
**19 ter, Rue des Carrières**  
**F-95160 Montmorency(FR)**  
Inventeur: **Sabadie, Michel**  
**Rue de la Fontaine St. Germain**  
**F-27500 Bernay(FR)**

(74) Mandataire: **Gillard, Marie-Louise et al**  
**Cabinet Beau de Loménie 55, Rue**  
**d'Amsterdam**  
**F-75008 Paris(FR)**

(54) **Composition cosmétique s'opposant au vieillissement de la peau.**

(57) La présente invention a pour objet des compositions cosmétiques s'opposant au vieillissement de la peau à base de (a) bétaïne ; (b) ATP ou un système générateur d'ATP ; (c) un sel de magnésium ; et (d) un sel de potassium.

**EP 0 399 909 A1**

avec des acides dermocompatibles et les hydrates correspondants.

Par "système générateur d'ATP" ou "SG-ATP", on entend tout extrait biologique capable d'augmenter la respiration cellulaire au sein de la mitochondrie, en accélérant ainsi le métabolisme de la cellule et, par conséquent, la transformation des produits issus de la glycolyse et du cycle de Krebs en ATP. En augmentant la respiration cellulaire, dans le stade ultime de la chaîne respiratoire, on génère de l'ATP, d'abord directement par transformation biochimique du glucose en ATP, et puis par l'intermédiaire de l'acide pyruvique qui, à son tour, génère de l'ATP (LEHNINGER - Principes biochimiques, ed. Flammarion Medecine Science, 1985, 497-498).

Parmi ces extraits, les extraits de cellules eucaryotes, en particulier de levures, obtenus par des procédés d'extraction et de purification conventionnels qui permettent de garder presque intacts les composants biochimiques, notamment les aminoacides, les peptides et les enzymes, présents dans les cellules, sont particulièrement préférés. Ces extraits sont connus en littérature et ils sont aussi disponibles dans le commerce, par exemple sous la dénomination VITACELL LS 1917 (produit par la société française Laboratoires Sérobiologiques S.A.). Parmi les extraits qui peuvent être employés, on préfère également, selon l'invention, ceux de la rate bovine, bien connus en littérature et commercialisés, par exemple sous les marques REVITALINE (produit par la société suisse Pentapharm) et OXYDERMINE (produit par la société française Sederma). Ils sont obtenus par des procédés d'extraction et de purification, connus en tant que tels, qui permettent également de garder presque intacts les composants biochimiques présents dans les cellules.

Comme sels de magnésium et de potassium, tout sel organique ou inorganique peut être utilisé, à condition qu'il soit dermocompatible. Les gluconates, les pyroglutamates et les chlorures sont les anions préférés.

La demande de brevet anglais GB-A-2151924 décrit une composition cosmétique ou dermatologique pour le soin de la peau qui contient comme composants essentiels un extrait végétal de Oenothera biennis et un extrait de la rate. Tandis que l'huile d'Oenothera est utilisée pour former une barrière sur l'épiderme, régulant ainsi la perte d'eau de la peau, l'extrait de rate est employé afin d'activer la respiration cellulaire, effet par ailleurs bien connu en littérature et décrit ci-dessus.

La demande de brevet français FR-A-2609393 revendique des compositions pharmaceutiques ou cosmétiques, ou des compositions utiles comme matière de base pour la préparation de compositions pharmaceutiques ou cosmétiques contenant une substance azotée telle qu'un aminoacide, un oligo- ou poly-peptide, une protéine ou un dérivé de ceux-ci, y compris la bétaine. D'après cette demande de brevet français, qui de toute façon ne décrit pas une composition telle que celle de la présente invention, ces compositions présentent, selon la forme sous laquelle elles sont formulées, une activité à la fois hydratante, nourrissante, régénératrice, protectrice, stimulante de la croissance des cellules épidermiques, dermiques, et du bulbe pileux.

Dans la composition cosmétique de la présente invention, les composants peuvent être présents dans les proportions suivantes (les pourcentages exprimés s'entendent en poids) :

(a) bétaine	de 0,001 à 1 %
(b) ATP (ou SG-ATP)	de 0,045 à 4,5 %
(c) Mg	de 10 ppb à 0,3 %
(d) K	de 0,0001 à 0,6 %

On utilise, de préférence, les composants dans les pourcentages pondéraux suivants :

(a) bétaine	de 0,03 à 0,3 %
(b) ATP (ou SG-ATP)	de 0,15 à 1,5 %
(c) Mg	de 15 ppb à 0,1 %
(d) K	de 0,001 à 0,2 %

Les compositions les plus intéressantes sont celles qui contiennent les constituants suivants dans les pourcentages pondéraux ci-après :

cellules ont été décollées à la trypsine (0,05 %) et à l'EDTA (0,02 %) et centrifugées. Le surnageant a été récupéré et précipité à l'acide trichloroacétique (0,2 N, v/v) puis centrifugé à nouveau. Le surnageant a été ensuite récupéré et lyophilisé. Les lyophilisats ont été repris avec de l'eau et analysés en HPLC (Colonne : Nucléosyl C8 ; Eluant : Solvant A (acétate de sodium 8,2 g ; octylsulfonate de sodium 200 mg ; acide citrique 4,2 g ; EDTA 50 mg ; eau q.s. pour 1 litre) 95 % et Solvant B (méthanol) 5 %) en utilisant un détecteur à 260 nm. La quantité de SAME a été déterminée d'après une gamme étalon traitée dans les mêmes conditions expérimentales.

Concentration de bétaïne ( $10^{-5}$ M)	0	1	5	10	50
Concentration de SAME (nMoles/ $10^7$ cellules)	0,54	0,62	0,94	1,72	1,90

En utilisant les compositions cosmétiques de la présente invention contenant, outre la bétaïne, l'ATP ou un générateur d'ATP, et des sels de magnésium et de potassium, on remarque après trente jours d'application régulière une nette amélioration de l'aspect de la peau et un ralentissement de la formation des rides.

Les compositions cosmétiques de la présente invention sont donc essentiellement destinées à :

- ralentir le vieillissement en maintenant une fluidité optimale des membranes des cellules cutanées, une fluidité membranaire élevée favorisant des échanges intercellulaires internes, donc un métabolisme optimum ;
- améliorer l'état des peaux vieilles prématurément par l'action de facteurs exogènes, selon le processus ci-dessus.

En outre, les compositions cosmétiques de la présente invention sont très bien tolérées ; elles ne présentent aucune phototoxicité et leur application sur la peau pour des périodes de temps prolongées n'implique aucun effet systémique. Les exemples suivants illustrent l'invention sans toutefois la limiter.

Dans un souci de simplification, certains constituants des compositions ont été désignés par leur dénomination commerciale ou par un sigle dont voici les significations :

VITACELL LS 1917 : extrait de levures commercialisé par les Laboratoires Sérobiologiques S.A.

REVITALINE : extrait de rate bovine commercialisé par PENTAPHARM

OXYDERMINE : extrait de rate bovine commercialisé par SEDERMA

Solutol HS 15 : 12-hydroxystéarate de polyéthylèneglycol 600, commercialisé par BASF

Cetiol HE : polyéthylèneglycol-7 glycéryl cocoate, commercialisé par HENKEL

Labrafac hydrophile : triglycérides contenant 7-8 atomes de carbone polyoxyéthylénés, commercialisé par GATTEFOSSE

Abil 8851 B : diméthicone copolyol, commercialisé par GOLDSCHMIDT

Carbopol 934	} carboxypolyméthylènes, commercialisés par
Carbopol 940	

Tween 60 : Monostéarate de sorbitan éthoxylé

Tween 20 : Laurate de sorbitan éthoxylé

EDTA : acide éthylènediaminotétracétique

Filtre UVB : 4-méthoxycinnamate d'éthyle-2 hexyle (marque PARSOL MCX).

#### EXEMPLE 1

CREME DE JOUR PROTECTRICE		
bétaïne		0,05 g
chlorure de magnésium		0,05 g
chlorure de potassium		0,10 g
REVITALINE		0,50 g
Tween 60		2,60 g
huile de silicone		1,00 g
alcool cétylique		2,00 g
huile minérale		3,00 g
alcool de lanoline		1,00 g
perhydrosqualène		1,00 g
monostéarate de sorbitan		2,40 g
palmitate de cétyle		3,00 g
palmitate d'isopropyle		4,00 g
filtre UVB		2,00 g
EDTA tétrasodique		0,10 g
Carbopol 934		0,30 g
triéthanolamine		0,30 g
butylhydroxytoluène		0,01 g
conservateur dans butylèneglycol :		5,00 g
phénoxyéthanol	0,5 g	
4-hydroxybenzoate de méthyle	0,1 g	
4-hydroxybenzoate d'éthyle	0,1 g	
4-hydroxybenzoate de propyle	0,1 g	
4-hydroxybenzoate de butyle	0,1 g	
butylèneglycol	4,1 g	
parfum		0,30 g
eau déminéralisée	q.s.p.	100,00 g

EXEMPLE 3

EXEMPLE 5

5

10

15

20

25

30

35

BASE FLUIDE DE MAQUILLAGE		
bétaïne		0,10 g
gluconate de magnésium		0,90 g
pyroglutamate de potassium		0,60 g
REVITALINE		0,50 g
stérols de soja éthoxylés		4,00 g
stérols de soja		0,50 g
monostéarate de glycérol		1,00 g
huile végétale		1,50 g
palmitate d'éthyle-2 hexyle		4,00 g
alcool cétylique		0,50 g
triglycérides capriques/capryliques		1,50 g
huile de silicone		1,00 g
huile minérale		1,80 g
alcools de lanoline		0,20 g
dipélgargonate de propylèneglycol		3,00 g
lécithine		1,00 g
conservateur dans butylèneglycol :		5,00 g
phénoxyéthanol	0,5 g	
4-hydroxybenzoate de méthyle	0,1 g	
4-hydroxybenzoate d'éthyle	0,1 g	
4-hydroxybenzoate de propyle	0,1 g	
4-hydroxybenzoate de butyle	0,1 g	
butylèneglycol	4,1 g	
Carbopol 940		0,20 g
triéthanolamine		0,20 g
EDTA tétrasodique		0,10 g
butylhydroxytoluène		0,01 g
parfum		0,30 g

EXEMPLE 6

40

45

50

55

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

GEL		
bétaïne		0,10 g
gluconate de magnésium		0,90 g
gluconate de potassium		0,60 g
REVITALINE		0,50 g
Carbopol 940		0,20 g
polyéthylèneglycol		3,00 g
conservateur dans butylèneglycol :		5,00 g
phénoxyéthanol	0,5 g	
4-hydroxybenzoate de méthyle	0,1 g	
4-hydroxybenzoate d'éthyle	0,1 g	
4-hydroxybenzoate de propyle	0,1 g	
4-hydroxybenzoate de butyle	0,1 g	
butylèneglycol	4,1 g	
Tween 20		0,50 g
triéthanolamine		0,25 g
parfum		0,20 g
eau déminéralisée	q.s.p.	100,00 g

EXEMPLE 8

5

10

15

20

25

30

35

40

FOND DE TEINT		
bétaïne		0,10 g
gluconate de magnésium		0,90 g
pyroglutamate de potassium		0,60 g
extrait de levure (VITACELL LS 1917)		0,50 g
EDTA tétrasodique		0,10 g
carboxyméthylcellulose		0,20 g
silicate d'aluminium magnésium		1,00 g
laurate de sorbitan éthoxylé		1,00 g
propylèneglycol		5,00 g
oxyde de titane		2,00 g
talc		1,00 g
pigments		1,00 g
triéthanolamine		0,50 g
conservateurs		0,50 g
alcool cétylique		1,00 g
alcool de lanoline		3,00 g
acide stéarique		1,80 g
monostéarate de propylèneglycol		3,00 g
palmitate d'isopropyle		8,00 g
huile végétale		2,00 g
antioxydant		0,05 g
parfum		0,30 g
eau déminéralisée	q.s.p.	0,10 g

#### 45 Revendications

1. Composition cosmétique, caractérisée en ce qu'elle renferme un mélange de :

- (a) bétaïne,  
 (b) ATP ou un système générateur d'ATP,  
 (c) un sel de magnésium et  
 (d) un sel de potassium,  
 dans un excipient cosmétique.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que ledit mélange contient :

- (a) de 0,001 à 1 % de bétaïne,  
 (b) de 0,045 à 4,5 % d'ATP ou d'un système générateur d'ATP,  
 (c) de 10 ppb à 0,3 % de  $Mg^{++}$ ,  
 (d) de 0,0001 à 0,6 % de  $K^{+}$ ,  
 dans un excipient cosmétique, lesdits pourcentages étant exprimés en poids.





Office européen  
des brevets

# RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numero de la demande

EP 90 40 1380

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl.5)
A, P	EP-A-318393 (SANOFI) * le document en entier *	1-10	A61K7/48 A61K31/70 A61K35/28
D	& FR-A-2623396 ---		
A	FR-A-2574661 (ROUSSEL-UCLAF) * page 2, lignes 8 - 29; revendications 1-8 *	1-10	
A	DE-A-2330902 (H. ZANDER) * le document en entier *	1-10	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
			A61K
Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche BERLIN		Date d'achèvement de la recherche 04 SEPTEMBRE 1990	Examinateur SIATOU, E.
<b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b> X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons A : membre de la même famille, document correspondant			

1

EPO FORM 150 (12/82) (F0000)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**